# (12) 公開特許公報(A)

(11)特許出願公開番号

# 特開平6-298605

(43)公開日 平成6年(1994)10月25日

(51) Int.Cl.5

庁内整理番号

技術表示箇所

A01N 37/18

Z 9159-4H

47/12

Z 9159-4H

47/28

Z 9159-4H

審査請求 未請求 請求項の数1 FD (全 4 頁)

(21)出願番号

特願平5-115183

(71)出願人 000173762

財団法人相模中央化学研究所

(22)出願日

平成5年(1993)4月20日

東京都千代田区丸の内1丁目11番1号

(72)発明者 上村 大輔

静岡県静岡市池田1316-2

(72)発明者 山口 果生里

神奈川県藤沢市鵠沼松が岡3-12-3

(72)発明者 北村 仁美

神奈川県相模原市大野台4-25-2

(72) 発明者 矢澤 一良

神余川県相模原市鵜野森571

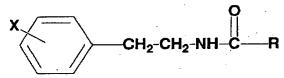
β-フェネチルアミン誘導体を有効成分とするパイオフィルム形成阻害剤 (54)【発明の名称】

# (57)【要約】

海洋汚損物質の付着防止に有用な、パイオフ 【目的】 ィルム形成阻害剤を提供する。

【構成】 下記一般式

(化1]



で表される  $\beta$  - フェネチルアミン誘導体(式中、Rはア ルキル基、アルコキシ基、モノアルキルアミノ基、ジア ルキルアミノ基を、Xは水素原子、水酸基、ハロゲン原 子、アルキル基を表す)を有効成分とするパイオフィル ム形成阻害剤。

7

【特許請求の範囲】 【請求項1】 一般式、 【化1】

で表される $\beta$ -フェネチルアミン誘導体(式中、Rはアルキル基、アルコキシ基、モノアルキルアミノ基、ジアルキルアミノ基を、Xは水素原子、水酸基、ハロゲン原ア、アルキル基を表す)を有効成分とするバイオフィルム形成阻害剤。

#### 【発明の詳細な説明】

[0001]

【産業上の利用分野】本発明はβ-フェネチルアミン誘導体を有効成分とするバイオフィルム形成阻害剤に関し、海洋汚損生物の付着防止に有用である。

#### [0002]

【従来の技術】近年、各種用水系の微生物による障害が多発し、種々の弊害をもたらしている。例えば、石油化学工場などで用いられている循環冷却方式の熱交換器や配管などにバクテリアや糸状菌に由来するスライム(物体を被覆するように付着したものをバイオフィルムという)が発生し、これらのスライムがパイプを閉塞して冷却効率を低下させたり、また海洋においては、これらのスライムがフジツボ等の大型生物の付着を促進し、船舶、海上構築物、漁網等で被害が増大している。従来、これらの付着防止対策として、船底、海上構築物の没水 30部分や漁網等には有機錫化合物、銅化合物などを配合した塗料が塗装されてきた(例えば、Chemistry& Industry 5 March 1990, 123-127頁参照)。

[0003] しかしながら、最近、銅や錫化合物を配合 した防汚塗料の長時間使用による海水汚染が問題となっ ており、銅や錫化合物等の有機金属化合物を含有しない 安全性の高い防汚塗料の開発が要望されている。

#### [0001]

【発明が解決しようとする課題】本発明は上述のような 有機企属化合物を含有しない海洋生物付着防止剤、特に 40 付着の初期段階で形成されるバイオフィルムの形成阻害 剤の提供を目的とする。

### [0005]

【課題を解決するための手段】本発明者らはβ-フェネチルアミン誘導体がバイオフィルムを形成する一般的な海洋細菌、例えばロドスピリルム・サレキシゲンス(Rhodospirillum salexigens)に対して付着阻害活性を有することを見出し、本発明を完成した。

【0006】即ち、本発明は下記一般式

[0007]

[化2]

2

【0008】で表されるβ-フェネチルアミン誘導体 (式中、Rはアルキル基、アルコキシ基、モノアルキル アミノ基、ジアルキルアミノ基を、Xは水素原子、水酸 基、ハロゲン原子、アルキル基を表す)を有効成分とす るパイオフィルム形成阻害剤に関するものである。

【0009】上記式中のアルキル基は直鎖状あるいは分枝状のいずれであってもよく、例えばメチル基、エチル基、プロピル基、ヘキシル基、ラウリル基、ステアリル基等を挙げることができる。アルコキシル基としてはメトキシ基、エトキシ基、イソプチルオキシ基、ヘキシルオキシ基等を例示することができる。また、モノアルキルアミノ基としては、メチルアミノ基、エチルアミノ基、イソプチルアミノ基、ヘキシルアミノ基等を、ジアルキルアミノ基としてはジメチルアミノ基、ジエチルアミノ基、メチルプチルアミノ基等を例示することができる。

【0010】本発明で使用される $\beta$ -フェネチルアミン 誘導体は、置換もしくは未置換の $\beta$ -フェネチルアミン と酸ハロゲン化物をピリジン存在下、ベンゼン中、0 で反応させて容易に合成できる化合物である [J. Am. Chem. Soc., 74, 549(1952)]。また、カーバメイトある いはウレア型の $\beta$ -フェネチルアミン誘導体は、置換も しくは未置換の $\beta$ -フェネチルイソシアネートと対応するアルコールあるいはアミンとを常法に従って反応させることによっても容易に合成することができる。

【0011】本発明のβ-フェネチルアミン誘導体を有効成分とするパイオフィルム形成阻害剤は、例えば塗料やその他のコーティング剤に混入した形態、あるいはメタノール等の適当な溶媒に溶解させた溶液の形態とすることができる。このパイオフィルム形成阻害剤は、海洋汚損生物の付着を防止したい対象物に塗布して使用することができる。また、閉鎖水系の場合には、β-フェネチルアミン誘導体単独あるいは溶媒もしくは分散剤との混合物の形態で、その水中に含有させる形でも使用することができる。

【0012】なお、バイオフィルムの形成阻害活性の評価は、静岡県下田市の海岸の土砂より単離したロドスピリルム・サレキシゲンスSCRC-113 [ロドスピリルム・サレキシゲンス (Rhodospirillum salexigens) No.113株とも称する]を用いて行った。この菌株は工業技術院生命工学工業技術研究所に、FERM P-13599として寄託されている。

50 [0013]

Wang and Brown of

【実施例】以下、実施例、試験例により本発明をさらに 詳細に説明する。ただし、本発明はこれらに限定される ものではない。

# 【0014】調製例1

エチル  $N-(\beta-7)$ エテルンカーバメイトをメタノールに溶解させ、0.2%及び0.8%のメタノール溶液を調製した。

#### 【0015】調製例2

イソプチル N-( $\beta$ -フェニルエチル) カーパメイト をメタノールに溶解させ、0.5%のメタノール溶液を 10 調製した。

# 【0016】試験例1

ロドスピリルム・サレキシゲンスSCRC-113 (Rh odospirillum salexigens No.113 株) をペプトン 0.5 %、酵母エキス 0.1 %を含む人工海水培地に接種 0.25 Cで 2 日間培養後、調製例 1 で調製した  $\beta$  - フェネチルアミン誘導体の 0.2 %あるいは 0.8 %メタノール溶液 100  $\mu$  1 を塗布した両面スリガラス片各々5 個を浸漬し、更に 5 日間培養を続けた。フェノールー 硫酸法によりガラス表面に付着した糖類を定量して、対 20 照群に対する糖類の低下から付着阻害活性を評価した。

結果を図1に示す。

【0017】試験例 2

ロドスピリルム・サレキシゲンスSCRC-113 (Rhodospirillum salexigens No. 113 株)をペプトン0.5%、酵母エキス0.1%を含む人工海水培地に接種し、25℃で2日間培養後、調製例2で調製したβ-フェネチルアミン誘導体の0.5%メタノール溶液100μ1を塗布した両面スリガラス片5個を浸漬し、更に5日間培養を続けた。フェノールー硫酸法によりガラス表面に付着した糖類を定量して、対照群に対する糖類の低トから付着阻害活性を評価した。結果を図2に示す。

# [0018]

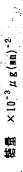
【発明の効果】木発明のバイオフィルム形成阻害剤は、 海洋生物付着の初期段階であるバイオフィルムの形成に 関与する。海洋細菌の付着を強力に阻害する。したがっ て、海洋汚損生物の付着防止に有用である。

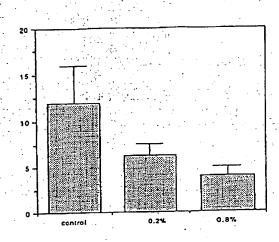
#### 【図面の簡単な説明】

【図1】調製例1のパイオフィルム形成阻害剤による付 着阻害効果を示すグラフである。

【図2】調製例2のパイオフィルム形成阻害剤による付着阻害効果を示すグラフである。

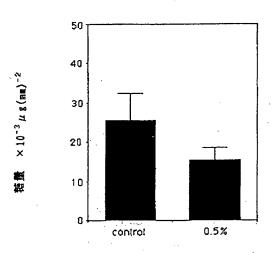
[図1]





エチル N- (8-フェニルエチル) カーパメイト

【図2】



イソプチル N- (A-フェニルエチル) カーパメイト

【手続補正書】

【提出口】平成6年2月18日

【手続補正1】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】 0016

【補正方法】変更

【補正内容】

【0016】試験例1

ロドスピリルム・サレキシゲンスSCRC-113(Rhodospirillum salexigens No.113 株)をペプトン0. 5%、酵母エキス0.1%を含む1/2濃度の人工海水培地に接種し、25%で2日間培養後、調製例1で調製した $\beta$ -フェネチルアミン誘導体の0.2%あるいは0.8%メタノール溶液を片面につき $10\mu1$ 塗布した両面スリガラス片5個を浸漬し、更に5日間培養を続けた。フェノールー硫酸法によりガラス表面に付着した糖類を定量して、対照群に対する糖類の低下から付着阻害活性を評価した。結果を図1に示す。

【手続補正2】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】 0017

【補正方法】変更

【補正内容】

【0017】試験例 2

ロドスピリルム・サレキシゲンスSCRC-113(Rhodospirillum salexigens No.113 株)をペプトン0.5%、酵母エキス0.1%を含む1/2濃度の人工海水培地に接種し、25℃で2日間培養後、調製例2で調製した $\beta$ -フェネチルアミン誘導体の0.5%メタノール溶液を<u>片面につき10 $\mu$ 1</u>塗布した両面スリガラス片5個を浸漬し、更に5日間培養を続けた。フェノールー硫酸法によりガラス表面に付着した糖類を定量して、対照群に対する糖類の低下から付着阻害活性を評価した。結果を図2に示す。

n an example, isobutyl N- (beta-phenylethyl)carbamate was dissolved n methanol to produce 0.5 % methanol soln. Produced soln was found

organic metal cpd pollutes the sea water. This biofilm formation

nhibitor contains no organic metal cpd.

be effective at preventing adhesion of Rhodospirillum salexigens

marine bacterium which forms a biofilm)

```
problems e.g. slim (produced by bacteria and filamentous fungi) coats
                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       eat-exchanger of circulation cooling system in a petrochemical plant
                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       106298605 Biofilm formation inhibitor contains beta-phenylamine deriv
                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     JSE/ADVANTAGE - Recently microorganisms in water have caused various
                                                                                                                                                                                                                                                                                                           PHENYLETHYL AMINE ACTIVE INGREDIENT PREVENT ADHESIVE BACTERIA FUNGUS
                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           Conventionally, a paint contg. an organic tin cpd or copper cpd has
                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         etc. and blocks the pipe to lower cooling efficiency, or the slime
                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        seen used to prevent adhesion of marine fouling organisms, however
                                                                                                                                                          contains beta-phenethyl:amine as the active ingredient, preventing
                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         monoalkylamino, dialkylamino; and X is H hydroxyl, halo or alkyl)
                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      varnacle to damage marine structure, ships and fishery nets etc.
                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           of formula as the active ingredient. In (I) (R is alkyl, alkoxy
                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 accelerates adhesion of large marine foulding organism such as
                                                                                                         Biofilm formation inhibitor causing no pollution of sea
                                                                                                                                                                                                                                                         FORMATION INHIBIT CAUSE NO POLLUTION SEA WATER CONTAIN
                                                                                                                                                                                                            adhesion of bacteria or fungus slime to marine objects
                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      P6298605 A 19941025 DW199502 A01N37/18.004pp
                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            401N37/18; A01N47/12; A01N47/28
                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    SAGAMI CHEM RES CENTRE
P19930115183 19930420
                                                    JP19930115183 19930420
                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   SLIME MARINE OBJECT
                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     C03 D15 D22 E14 G02
                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 994-10-25
                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 ORD
```

' DERWENT

THIS PAGE BLANK (USPTO).